

## ВЕЋУ ЗА СТУДИЈЕ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТУ У БЕОГРАДУ

Одлуком већа за студије при Универзитету бр. (06-3901/V/2.2-25JKJ/) донетој на седници одржаној 17. марта 2025. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације „Развој биокомпатибилних наночестица са анти-Стоксовом емисијом за селективно обележавање ћелија канцера“, кандидата Миљане Пиљевић (докторске студије Биофизике).

На основу документације поднете уз пријаву теме, Комисија подноси следећи:

### РЕФЕРАТ

#### 1. Биографија кандидата

Миљана Пиљевић је рођена 09. децембра 1995. године у Приштини. Хемијски факултет Универзитета у Београду, смер Биохемија, уписала је школске 2014/2015 године и у мају 2019. године одбранила завршни рад на тему „Асоцијација варијанти у гену *PPP1R3C* са клиничком сликом Лафторине болести“, који је претходно експериментално урадила у Центру за форензичку и примењену молекуларну генетику Биолошког факултета Универзитета у Београду. Школске 2019/2020 године уписала је мастер академске студије на Криминалистичко-полицијском универзитету, смер Форензичко инжењерство и у октобру 2021. године одбранила мастер рад на тему „Анализа и употреба митохондријске ДНК у форензичким истрагама“. Током мастер студија учествовала је на програму мобилности у оквиру европског Erasmus+ пројекта и пројекта Development of master curricula for natural disasters risk management in Western Balkan countries -NatRisk (573806-EPP-1-2016-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP), на Универзитету Обуда у Будимпешти. Од новембра 2020. до новембра 2022. године била је запослена као Асистент Едитор у компанији за издавање научних часописа, MDPI. Школске 2022/2023 године уписала је докторске академске студије при Универзитету у Београду, смер Биофизика, и тренутно је запослена у Лабораторији за биофизику Института за физику у Београду, Универзитета у Београду.

#### 2. Библиографија кандидата

##### 2.1. Објављени радови или прихваћени за штампу

**Miljana Piljević**, Ivana Dinić, Lidija Mančić, Marina Vuković, Miloš Tomić, Maria Eugenia Rabanal, Miloš Lazarević, Mihailo D. Rabasović, *In situ* synthesis of biocompatible  $\text{NaY}_{1-x}\text{Gd}_x\text{F}_4:\text{Yb/Er}$  nanoparticles for cell labeling and temperature sensing, *Inorganic Chemistry Communications*, 2025, 114239, ISSN 1387-7003, <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2025.114239>.

## 2.2. Конференције и скупови

1. **M. Piljevic**, I. Dinic, M. Bukumira, M. D. Rabasovic, A. J. Krmpot, M. Lazarevic, L. Mantic, Selective *in vitro* labeling of cancer cells using  $\text{NaGd}_{0.8}\text{Yb}_{0.17}\text{Er}_{0.03}\text{F}_4$  nanoparticles, pp 38. 17th Photonics Workshop (Conference), 10-14 March 2024, Kopaonik, Serbia, ISBN 978-86-82441-62-5. <http://www.photonicsworkshop.ipb.ac.rs/17/>
2. **M. Piljevic**, I. Dinic, M. Bukumira, M. D. Rabasovic, A. J. Krmpot, M. Lazarevic, L. Mantic, Nonlinear *in vitro* imaging of cancer cells selectively labeled by custom synthesized  $\text{NaGd}_{0.8}\text{Yb}_{0.17}\text{Er}_{0.03}\text{F}_4$  nanoparticles. VII Summer school "Photonics meets Biology" (Conference), 26-30 August 2024, Split, Croatia. <https://photonicultrafastsystems.com/biophotonics-summer-school-and-workshop-august-2024-split-croatia/>
3. **M. Piljevic**, I. Dinic, M. Bukumira, M. D. Rabasovic, A. J. Krmpot, M. Lazarevic, L. Mantic, Synthesis and characterization of  $\text{NaGd}_{0.8}\text{Yb}_{0.17}\text{Er}_{0.03}\text{F}_4$  nanoparticles for selective *in vitro* labeling of cancer cells, pp 13. 22nd Young Researchers' Conference, 4-6 December 2024, Belgrade, Serbia, ISBN 978-86-80321-39-4. <https://www.mrs-serbia.org.rs/index.php/young-researchers-conference>

## 3. Предмет и циљеви докторске дисертације

### 3.1. Предмет докторске дисертације

Наночестице са анти-Стоксовом емисијом показују значајан потенцијал за примену у биомедицинским наукама, како у сврху доставе терапеутика, тако и у дијагностичке сврхе, као биомаркери. Постоји одређен број значајних карактеристика ових наночестица у односу на стандардно коришћене флуорохроме, које се побуђују фотонима високе енергије из видљивог или ултраљубичастог дела спектра. С обзиром да се ове наночестице могу побудити инфрацрвеном светлосћу таласних дужина између 700 nm и 1200 nm, негативан утицај на узорке је значајно смањен, што је од великог значаја за биолошку примену наночестица, због смањења фототоксичности и аутофлуоресценције која потиче од ћелија и ткива, а такође и због могућности дубоке пенетрације у биолошка ткива (Chinen *et al*, 2015). Структура наночестица са анти-Стоксовом емисијом састоји се од материјала „домаћина“ (Liang *et al*, 2020) и допаната у виду јона лантаноида ( $\text{Ln}^{3+}$ ). За синтезу ових наночестица од великог је значаја избор материјала „домаћина“, с обзиром да кристална структура дефинише распоред јона допаната. Материјали који се углавном користе у ову сврху су оксиди, флуориди и оксисулфиди, при чему се најчешће користе флуориди елемената ретких земаља ( $\text{NaREF}_4$  и  $\text{YF}_3$ ). Лантаноиди или елементи „ретких земаља“ представљају групу прелазних метала коју чини 15 елемената периодног система (од лантанијума до лутетијума), као и итријум и скандијум. Јони ових елемената поседују електронску формулу  $4f^n 5s^2 5p^6 6s^2$  ( $n=0-14$ ), стога када се уклоне 6s електрони 4f орбитале постају оптички активне, што омогућава електронске прелазе 4f и/или 4f-5d (Liang *et al*, 2020). Услед присуства ових јона допаната, наночестице поседују оптичку активност, односно

могућност конверзије учестаности фотона на горе (енгл. *Up-conversion*). Ова појава представља нелинеарни оптички процес сукцесивне апсорпције два или више фотона и емисије светлости краће таласне дужине од таласне дужине побуде, чиме је омогућена ексцитација блиском инфрацрвеном светлошћу. Јони допанти обухватају јоне активаторе и јоне сензитере, при чему јони активатори углавном омогућавају постојање луминисцентних центара, док јони сензитери појачавају ефикасност конверзије на горе, и имају висок степен апсорпције блиске инфрацрвене светлости. Као јони активатори се најчешће употребљавају  $\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{Tm}^{3+}$  и  $\text{Ho}^{3+}$ , и као јони сензитери најчешће  $\text{Yb}^{3+}$  и  $\text{Nd}^{3+}$ , а ефикасна конверзија на горе се постиже коришћењем одабраних комбинација ова два типа јона, при чему концентрација јона сензитера мора бити виша од концентрације јона активатора (Zhu *et al*, 2017). Када се јони  $\text{Er}^{3+}$  или  $\text{Tm}^{3+}$  користе у комбинацији са  $\text{Yb}^{3+}$  јонима, добија се материјал високе ефикасности, као што је пример тренутно популарних материјала  $\text{NaYF}_4:\text{Yb},\text{Er}/\text{Tm}$  (Lu *et al*, 2013). Приликом синтезе наночестице могу кристалисати у виду кубне ( $\alpha$ ) и хексагоналне ( $\beta$ ) структуре, при чему је хексагонална фаза (просторне групе  $P63/m$  и  $P-6$ ) термодинамички стабилнија и показује већу ефикасност конверзије на горе од кубне фазе (просторна група  $Fm-3m$ ), услед већег броја катјонских места за смештање јона допаната (Wang *et al*, 2015). У пракси се у сврху добијања наночестица дефинисаног састава, величине и облика најчешће користе хидро/солво-термална синтеза, методе термичке декомпозиције и сол-гел методе. Хидро/солво-термални приступ синтезе истиче се као често коришћен начин добијања наночестица, с обзиром на једноставност и економичност методе. Како наночестице са анти-Стоксовом емисијом поседују јединствене карактеристике које омогућавају њихову примену у дијагностичке сврхе, тачније у сврху детекције ћелија канцера у раним фазама болести (Chinen *et al*, 2020), потребно је синтетисати хидрофилне наночестице, што се постиже употребом различитих биокомпатибилних полимера приликом процеса синтезе, у циљу функционализације површине честица, а неки од тих полимера су хитозан (CS), поливинилпирилоидон (PVP), полиетилен гликол (PEG), полиакрилна киселина (PAA), полиетиленимин (PEI). Овакве честице су погодне за даљу коњугацију са биомолекулима (Mancic *et al*, 2018, RSC Advances), као што су између осталог и антитела.

Карциноми главе и врата представљају шести најучесталији малигнитет широм света, а међу њима орални планоцелуларни карцином (енгл. *oral squamous cell carcinoma*, OSCC) јесте најчешћи епителни малигни тумор који се јавља у усној дупљи (Reis *et al*, 2024). Рани стадијуми болести су асимптоматски и врло подсећају на остала обољења мукозе, а у случају да се детектују у одмаклим фазама болести петогодишња стопа преживљавања износи свега 50%. Разлог ове ниске стопе преживљавања вероватно лежи у постојању канцерских матичних ћелија (енгл. *Cancer Stem Cells*, CSCs). Наиме, добро је познато да је OSCC хетерогени тумор, тачније да се састоји од великог броја различитих ћелија (Mannelli *et al*, 2012). Хетерогеност између ћелија карцинома није резултат само генетске варијабилности унутар тумора; постоје ћелије које се значајно међусобно разликују у погледу пролиферације, резистенције на уобичајну терапију, формирања нових тумора као и метастазирања (Wilson *et al*, 2013). Новији подаци нуде алтернативно објашњење и схватање туморског ткива, које се назива „хипотеза матичних ћелија карцинома“. По тој хипотези туморско ткиво садржи ћелије на различитим хијерархијским нивоима и само мала ћелијска

субпопулација (CSCs) у тумору има способност да иницира појаву карцинома и да даје локалне и удаљене метастазе. Међу најпоузданије маркере канцерских матичних ћелија OSCC спадају CD44, CD133, LGR5, ALDH1, EpCAM итд (Baillie *et al*, 2017). Најпознатији маркер коришћен за изолацију и карактеризацију OSCC CSCs је CD44 (Prince *et al*, 2007). CD44 антиген је гликопротеин који је присутан на површини матичних ћелија оралног карцинома, карцинома дојке, централног нервног система, колона, простате и панкреаса. CD44+ субпопулација ћелија значајно утиче на развој тумора, те је стога њено рано и једноставно откривање од велике важности за дијагностику, терапију и прогнозу OSCC-а. Како се наночестице са анти-Стоксовом емисијом на бази лантаноида истичу као нова класа контрастних агенаса за биоосликавање флуоресцентном микроскопијом (Mancic *et al*, 2018, Materials Science & Engineering C), предмет ове докторске дисертације је оптимизација хидро/солво-термалне синтезе хидрофилних наночестица са анти-Стоксовом емисијом на бази лантаноида основне формуле  $\text{NaY}_{1-x}\text{Gd}_x\text{F}_4:\text{Yb}/\text{Er}$  у циљу добијања честица одговарајуће структуре, морфологије и ефикасности конверзије на горе за њихову даљу употребу као биомаркера за неселективно обележавање ћелија, а затим и развијање погодне система наночестица и њихова коњугација са антителима у сврху селективног обележавања ћелија канцера, чија ће се успешност пратити визуализацијом помоћу нелинеарне ласерске скенирајуће микроскопије.

### 3.2. Циљеви докторске дисертације

Основни циљеви у изради докторске дисертације су:

Циљ 1. Хидро/солво-термална синтеза и карактеризација наночестица на бази елемената ретких земаља основне формуле  $\text{NaY}_{1-x}\text{Gd}_x\text{F}_4:\text{Yb}/\text{Er}$ , као и оптимизација процеса синтезе у циљу добијања честица одређених жељених карактеристика, као што су величина, облик, фазни састав, униформна допираност и ефикасност конверзије на горе.

Циљ 2. Добијање хидрофилних биокомпатибилних наночестица, коришћењем следећих биокомпатибилних полимера за функционализацију површине честица: хитозан (CS) и полиетиленимин (PEI).

Циљ 3. Употреба овако припремљених хидрофилних биокомпатибилних наночестица за неселективно обележавање здравих (HS-5 ћелијска линија морфологије фибробласта) и канцер ћелија (SCC-25 ћелијска линија оралног планоцелуларног карцинома).

Циљ 4. Коњугација наночестица са антителима која специфично препознају CD44 антиген и употреба овако насталих хибридних структура за селективно обележавање канцерских матичних ћелија (CD44+ и CD44- SCC-25 ћелија).

Циљ 5. Употреба нелинеарне ласерске скенирајуће микроскопије са фемто-секундним и континуалним титанијум-сафирним ласером као извором зрачења у циљу визуализације ћелија и испитивања степена селективног обележавања.

Циљ 6. У случају постизања селективног обележавања канцер ћелија, потенцијално би се покушала коњугација наночестица и са другим антителима.

### 3.3. Хипотезе

Основне хипотезе у изради докторске дисертације су:

Хипотеза 1. Наночестице са анти-Стоксовом емисијом на бази лантаноида могу се добити хидро/солво-термалном методом синтезе из неорганских соли елемената ретких земаља и натријум флуорида, док је оптимизацијом процеса синтезе могуће добити честице ефикасне конверзије на горе.

Хипотеза 2. Коришћењем различитих биокомпатибилних полимера током процеса синтезе могуће је *in situ* синтетисати биокомпатибилне наночестице у сврху неселективног обележавања ћелија у циљу њихове примене у биолошким снимањима.

Хипотеза 3. Овако функционализоване наночестице могу се даље коњуговати са различитим биомолекулима, као што су антитела, што омогућава њихову примену у сврху селективног обележавања канцер ћелија.

Хипотеза 4. Због могућности конверзије на горе при емитовању светлости, степен селективног обележавања ћелија наночестицама са анти-Стоксовом емисијом може се испитати помоћу нелинеарне ласерске скенирајуће микроскопије.

## 4. План рада

План рада ове докторске дисертације може се поделити на четири основне целине:

1. Хидро/солво-термална синтеза и карактеризација оптички активних биокомпатибилних наночестица на бази елемената ретких земаља састава  $\text{NaY}_{1-x}\text{Gd}_x\text{F}_4:\text{Yb/Er}$ , користећи прекурсоре у виду хлоридних соли елемената ретких земаља различитих концентрација, затим натријум флуорида и полимера CS и PEI. Планирано је да се овај корак истраживања реализује у Лабораторији Института техничких наука САНУ, Београд.
2. Коњугација добијених оптички активних биокомпатибилних наночестица са CD44 антителима обележеним бојом FITC (енгл. *Fluorescein isothiocyanate*). Планирано је да се овај корак истраживања реализује у лабораторији Института техничких наука САНУ, Београд.
3. Култивисање и магнетна сепарација ћелијских линија на CD44+ и CD44- ћелије, односно ћелије са високим и ниским степеном експресије CD44 маркера, инкубација ћелија и

наночестица, као и испитивање степена резистентности/сензитивности ћелија на наночестице. Планирано је да се овај корак истраживања реализује у Лабораторији за ћелијске културе Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду.

4. Испитивање успешности неселективног и селективног обележавања ћелија синтетисаним наночестицама путем визуализације нелинеарном ласерском скенирајућом микроскопијом. Планирано је да се овај корак истраживања реализује у Лабораторији за биофизику Института за физику, Универзитета у Београду.

## 5. Материјали и методе који се користе у истраживању

Наночестице са анти-Стоксовом емисијом на бази лантаноида састава  $\text{NaY}_{1-x}\text{Gd}_x\text{F}_4:\text{Yb/Er}$  синтетисаће се хидро/солво-термалном методом полазећи од хлоридних соли елемената ретких земаља, натријум флуорида, хитозана (CS) и полиетиленимина (PEI) као модификатора површине. У сврху карактеризације добијених наночестица, користиће се следеће методе: рендгенска дифракциона анализа праха (XRPD) за одређивање фазног састава наночестица, инфрацрвена спектроскопска анализа са Фуријеовом трансформацијом (FTIR) и рендген фотоелектронска спектроскопија (XPS) за одређивање присуства карактеристичних група полимера на површини наночестица, скенирајућа и трансмисиона електронска микроскопија у спрези са енерго-дисперзивном спектроскопијом (SEM/TEM-EDS) за одређивање морфологије честица и проверу хемијског састава, фотолуминисцентна спектроскопија (PL) за проверу оптичких карактеристика честица. За коњугацију наночестица користиће се CD44 антителио.

Ћелије које ће се користити у истраживању су комерцијално доступна здрава ћелијска линија фибробласта (HS-5) као и ћелијска линија оралног планоцелуларног карцинома (SCC-25). За магнетну сепарацију SCC-25 ћелија на CD44+ и CD44- ћелије користиће се уређај MACS<sup>®</sup> Cell Separator (Miltenyi Biotec, USA). Степен резистентности/сензитивности ћелија на наночестице одредиће се методом MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) тестом.

За визуализацију ћелија користиће се нелинеарни ласерски скенирајући микроскоп развијен у Лабораторији за биофизику Института за физику у Београду. У случају неселективног обележавања ћелија, испитивање ће бити изведено снимањем аутофлуоресценције ћелија при побуди на 730 nm у фемто-секундном режиму, и затим снимањем конверзије на горе наночестица побудом на 980 nm режимом генерисања континуалних таласа, а потврда неселективног обележавања може се закључити након преклапања слика, уколико постоји сигнал који потиче од конверзије на горе наночестица унутар ћелија. У случају селективног обележавања ћелија, испитивање ће бити изведено снимањем аутофлуоресценције ћелија при побуди на 730 nm у фемто-секундном режиму, затим снимањем флуоресценције која потиче од боје FITC побудом на 800 nm такође у фемто-секундном режиму, и на крају снимањем конверзије на горе наночестица побудом на 980 nm режимом генерисања континуалних таласа. Уколико постоји селективно обележавање ћелија наночестицама,

након преклапања добијених слика опазиће се везивање антитела и наночестица за површину ћелија.

## **6. Мултидисциплинарност теме**

Мултидисциплинарност истраживања се огледа у обједињавању више научних дисциплина, као што су између осталих, наука о материјалима и медицина. Истраживања на пољу науке о материјалима и нанотехнологије омогућавају стицање знања у погледу дизајнирања и синтезе наночестица, као и оптимизације процеса у циљу добијања наночестица најповољнијих карактеристика за даљу примену. С друге стране, истраживања на пољу медицине омогућавају адекватне технике за рад са ћелијама, у циљу примене наночестица за унапређивање терапије и дијагностике обољења селективним обележавањем канцерских матичних ћелија. Такође је значајан и утицај развоја метода на пољу биофотонице, у виду употребе напредних микроскопских техника за визуализацију ћелија и наночестица и њихових интеракција, тако да ће током израде докторске дисертације постојати и значајан допринос оваквог обједињавања знања из различитих научних грана.

## **7. Очекивани научни допринос докторске дисертације**

Познато је да канцер представља велики проблем данашњице, а технике које се користе у сврху клиничке детекције поседују одређене недостатке, посебно у смислу ране детекције обољења. Стога се велики напори улажу на пољу технологије у циљу унапређења дијагностике обољења. Због одређених повољних карактеристика, наночестице са анти-Стоксовом емисијом на бази лантаноида истичу се као нова класа контрастних агенаса за биоосликавање, стога се очекивани научни допринос базира на стицању нових знања на пољу синтезе и карактеризације ових материјала, као и њихове потенцијалне употребе за биообележавање. Такође, очекује се и проширење примене нелинеарне ласерске скенирајуће микроскопије и сродних техника микроскопског осликавања на пољу развоја и карактеризације обележивача који омогућавају конверзију на горе, као и могућност употребе једноставнијих и јефтинијих континуалних ласера за осликавање са анти-Стоксовим померајем у замену за стандардно употребљаване фемто-секундне ласере у нелинеарној ласерској скенирајућој микроскопији.

## **8. Библиографија**

Baillie R, Tan ST, Itinteang T, 2017. Cancer Stem Cells in Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: A Review. *Frontiers in Oncology* Vol 7, article 11

Chinen AB, Guan CM, Ferrer JR, Barnaby SN, Merkel TJ, Mirkin CA, 2015. Nanoparticle Probes for the Detection of Cancer Biomarkers, Cells, and Tissues by Fluorescence. *Chemical Reviews* Vol 115, p10530-10574

Liang G, Wang H, Shi H, Wang H, Zhu M, Jing A, Li J, Li G, 2020. Recent progress in the development of upconversion nanomaterials in bioimaging and disease treatment. *Journal of Nanobiotechnology* Vol 18, p1-22

Lu Y, Zhao J, Zhang R, Liu Y, Liu D, Goldys EM, Yang X, Xi P, Sunna A, Lu J, Shi Y, Leif RC, Huo Y, Shen J, Piper JA, Robinson JP, Jin D, 2013. Tunable lifetime multiplexing using luminescent nanocrystals. *Nature Photonics* Vol 8, p32-36

Mancic L, Djukic-Vukovic A, Dinic I, Nikolic MG, Rabasovic MD, Krmpot AJ, Costa AMLM, Marinkovic BA, Mojovic Lj, Milosevic O, 2018. One-step synthesis of amino-functionalized up-converting NaYF<sub>4</sub>:Yb,Er nanoparticles for *in vitro* cell imaging. *RSC Advances* Vol 8, p27429-27437

Mancic L, Djukic-Vukovic A, Dinic I, Nikolic MG, Rabasovic MD, Krmpot AJ, Costa AMLM, Trisic D, Lazarevic M, Mojovic LJ, Milosevic O, 2018. NIR photo-driven upconversion in NaYF<sub>4</sub>:Yb,Er/PLGA particles for *in vitro* bioimaging of cancer cells. *Materials Science & Engineering C* Vol 91, p597-605

Mannelli G, Gallo O, 2012. Cancer stem cells hypothesis and stem cells in head and neck cancers. *Cancer Treatment Reviews* Vol 38, p515-539

Prince ME, Sivanandan R, Kaczorowski A, Wolf GT, Kaplan MJ, Dalerba P, Weissman IL, Clarke MF, Ailles LE, 2007. Identification of a subpopulation of cells with cancer stem cell properties in head and neck squamous cell carcinoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences* Vol 104, p973-978

Reis MG, Lopes LC, Sanches ABAMDA, Guimarães NS, Martins-Chaves RR, 2024. Diet and Oral Squamous Cell Carcinoma: A Scoping Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* Vol 21, p1-13

Wang L, Li X, Li Z, Chu W, Li R, Lin K, Qian H, Wang Y, Wu C, Li J, Tu D, Zhang Q, Song L, Jiang J, Chen X, Luo Y, Xie Y, Xiong Y, 2015. A New Cubic Phase for a NaYF<sub>4</sub> Host Matrix Offering High Upconversion Luminescence Efficiency. *Advanced Materials* Vol 27, p5528-5533

Wilson GD, Marples B, Galoforo S, Geddes TJ, Thibodeau BJ, Grenman R, Akervall J, 2013. Isolation and genomic characterization of stem cells in head and neck cancer. *Head and neck* Vol 35, p1573-1582

Zhu X, Su Q, Feng W, Li F, 2017. Anti-Stokes shift luminescent materials for bio-applications. *Chemical Society Reviews* Vol 46, p1025-1039

## 9. Подаци о менторима

Име и презиме ментора: **Михаило Рабасовић**

Звање: виши научни сарадник, Институт за физику у Београду, Универзитет у Београду, Београд

Списак радова који квалификује ментора за вођење докторске дисертације:

1. L. Mancic, A. Djukic-Vukovic, I. Dinic, M. G. Nikolic, M. D. Rabasovic, A. J. Krmpot, A. M.L.M. Costa, D. Trisic, M. Lazarevic, Lj. Mojovic, O. Milosevic, "NIR photo-driven upconversion in NaYF<sub>4</sub>:Yb,Er/PLGA particles for in vitro bioimaging of cancer cells", *Mat. Sci. Eng. C-Bio.* 91, (2018) 597-605

2. Mihajlo D. Radmilović, Vesna Lj. Ilić, Dušan Vučetić, Drenka Trivanović, Mihailo D. Rabasović, Aleksandar J. Krmpot, Ivana T. Drvenica, "Light on abnormal red blood cell subpopulations: label-free optics-based approach for studying in vitro rigidified blood cells", *Spectrochim. Acta A*, 327 (2025) 125420

3. Niussha Bagheri, Hongjian Chen, Mihailo Rabasovic, Jerker Widengren "Non-fluorescent transient states of tyrosine as a basis for label-free protein conformation and interaction studies", *Sci. Rep.* 14, 6464 (2024)

4. Tanja Pajić, Katarina Stevanović, Nataša V. Todorović, Aleksandar J. Krmpot, Miroslav Živić, Svetlana Savić-Šević, Steva M. Lević, Marina Stanić, Dejan Pantelić, Brana Jelenković, Mihailo D. Rabasović, "In vivo femtosecond laser nanosurgery of cell wall enables patch-clamp on filamentous fungi", *Microsys. Nanoeng.* 10:47 (2024)

5. Tanja Pajić, Nataša V. Todorović, Miroslav Živić, Stanko N. Nikolić, Mihailo D. Rabasović, Andrew H. A. Clayton, and Aleksandar J. Krmpot, "Label-free third harmonic generation imaging and quantification of lipid droplets in live filamentous fungi", *Sci. Rep.* 12, 18760 (2022)

Име и презиме ментора: **Ивана Динић**

Звање: виши научни сарадник, Институт техничких наука САНУ, Београд

Списак радова који квалификује ментора за вођење докторске дисертације:

1. Ivana Dinić, Marina Vuković, Maria Eugenia Rabanal, Milica Milošević, Marta Bukumira, Nina Tomić, Miloš Tomić, Lidija Mančić, Nenad Ignjatović, Temperature Sensing Properties of Biocompatible Yb/Er-Doped GdF<sub>3</sub> and YF<sub>3</sub> Mesocrystals, *J. Funct. Biomater.* 2024, 15, 6. <https://doi.org/10.3390/jfb15010006>

2. Marina Vukovic, Ivana Dinic, Paula Jardim, Smilja Markovic, Ljiljana Veselinovic, Marko Nikolic, Lidija Mancic, The low-temperature sonochemical synthesis of up-converting  $\beta$  NaYF<sub>4</sub>:Yb,Er mesocrystals, *Advanced Powder Technology* 33 (2022), 103403, <https://doi.org/10.1016/j.appt.2021.103403>

3. Ivana Dinic, Marina Vukovic, Marko Nikolic, Zhenquan Tan, Olivera Milosevic, Lidija Mancic, Up-converting nanoparticles synthesis using hydroxyl–carboxyl chelating agents: Fluoride source effect, *J. Chem. Phys.* 153, 084706 (2020); doi: 10.1063/5.0016559, IF (2.991) – IF 2020 (3.166)

4. Lidija Mancic, Aleksandra Djukic-Vukovic, Ivana Dinic, Marko G. Nikolic, Mihailo D. Rabasovic, Aleksandar J. Krmpot, Antonio M.L.M. Costa, Dijana Trisic, Milos Lazarevic, Ljiljana Mojovic, Olivera Milosevic, NIR photo-driven upconversion in NaYF<sub>4</sub>:Yb,Er/PLGA particles for in vitro bioimaging of cancer cells, *Materials Science & Engineering C* 91 (2018) 597–605, DOI 10.1016/j.msec.2018.05.081

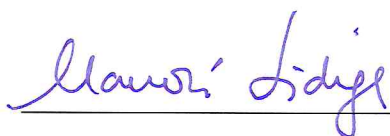
5. Lidija Mancic, Aleksandra Djukic-Vukovic, Ivana Dinic, Marko G. Nikolic, Mihailo D. Rabasovic, Aleksandar J. Krmpot, Antonio M. L. M. Costa, Bojan A. Marinkovic, Ljiljana Mojovic, Olivera Milosevic, One-step synthesis of amino-functionalized upconverting NaYF<sub>4</sub>:Yb,Er nanoparticles for in vitro cell imaging, *RSC Advanced*, 2018, 8, 27429, DOI: 10.1039/c8ra04178d

## 10. Закључак и предлог

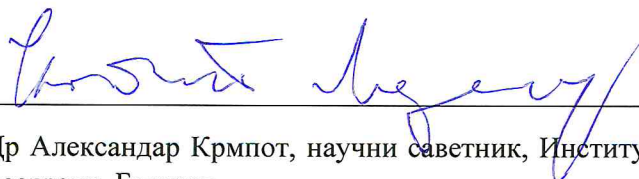
Комисија, на основу претходно изложеног, сматра да је тема докторске дисертације кандидата Пиљевић Миљане научно оправдана и актуелна. Циљеви докторске дисертације су јасно постављени, а методологија адекватно одабрана и савремена.

Комисија предлаже Већу за студије при Универзитету у Београду да прихвати тему „Развој биокомпатибилних наночестица са анти-Стоксовом емисијом за селективно обележавање ћелија канцера“, и кандидату Миљани Пиљевић одобри израду докторске дисертације под менторством др Михаила Рабасовића, вишег научног сарадника из Института за физику у Београду, Универзитета у Београду и др Иване Динић, вишег научног сарадника из Института техничких наука САНУ, Београд.

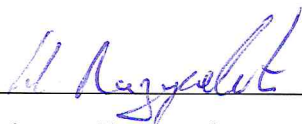
У Београду, 28.03.2025.



Др Лидија Манчић, научни саветник, Институт техничких наука САНУ, Београд



Др Александар Крмпот, научни саветник, Институт за физику у Београду, Универзитет у Београду, Београд



Др Милош Лазаревић, научни сарадник, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, Београд